Aus dem Physiologischen Institut der Universität München
Vorstand: Professor Dr. Broemser.

Die Bedeutung gefäßwirksamer Stoffe für die Entstehung des Hochdrucks.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Fredegunde Klein

Gera/Thür.

1938

Buchdruckerei Karl Mayer, Günzburg

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München.

Referent: Prof. Dr. Wetzler.

Tag der mündlichen Prüfung: 20. Januar 1938.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gewidmet meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554006_0131

Das Problem der Blutdrucksteigerung steht seit mehr als einem Jahrzehnt im Vordergrund der medizinischen Forschung. Eine große Anzahl eingehendster Untersuchungen wurde vorgenommen, um die Ursache des Hochdrucks zu erklären. Allerdings zeitigten diese Versuche noch keine endgültigen Ergebnisse. Das Problem der Hypertonie ist bis heute noch kein völlig gelöstes. Eines hingegen wurde durch all diese Bestrebungen erreicht: Das Augenmerk der Forschung wurde in hohem Maße auf die Bedeutung gefäßwirksamer Stoffe für die Entstehung des Hochdrucks gelenkt.

Im Vordergrund standen die Untersuchungen über Adrenalin. Französische Forscher (Vagnez, Aubertin, Ambard) stellten eine Erhöhung der Adrenalinmenge im Blut bei Hypertonie fest und deuteten dies als Ursache der Blutdruckerhöhung. Durch eine große Anzahl von Nachuntersuchungen konnte aber diese Meinung nicht aufrecht erhalten werden. Besonders Hülse glaubte mit Bestimmtheit feststellen zu können, daß Hyperadrenämie im Hypertonikerblut nicht vorkomme.

Das Adrenalin stammt aus dem Mark der Nebenniere und scheint eine Verengerung der kleinsten Arterien aller Organe hervorzurufen. Der Angriffspunkt liegt in der Peripherie des Gefäßsysteme. In diesem Zusammenhang stellt Tannenberg fest, daß die primäre Gefäßerweiterung auf Adrenalin nicht als direkte Wirkung des Gefäßnervensystems angesehen zu werden braucht, sondern daß Adrenalin bereits in Konzentrationen einwirkt, wo es noch nicht konstriktorisch wirkt. Die entstehenden Stoffwechselprodukte sind als Ursache der Gefäßerweiterung auf Adrenalin in geringer Konzentration anzusehen. Die Wirkung des Adrenalins beruht auf einer Erregung des spezifisch-sympathischen Nervenendapparates. Nach Kauffmann wird die Ansprechbarkeit des Erfolgsorgans auf Adrenalin durch eine vermehrte Produktion oder abnorme Retention sensibilisierender Substanzen gesteigert. Dadurch werden kleine Adrenalinmengen wirksam. Im Experiment wirkt schon Serum oder Plasma auf Adrenalin sensibilisierend, ebenso Cholesterin, Aminosäuren, Ca und zwar ist das Verhältnis von Ca zu K maßgebend. Eine Verschiebung zugunsten des Ca-Ions beeinflußt die Adrenalinblutdruckreaktion in pressorischer Richtung. Alpern weist auf die Bedeu-

tung der Blutalkalität für die Adrenalinreaktion hin. Aus seinen Untersuchungen stellt er fest, daß der Ca-Gehalt und die Alkalireserve die Reaktion auf das Adrenalin bestimmen. Bei stärkerer Alkalität nimmt sie zu, bei Azidität ab. Nach Hülse liegen im Blut bei Hypertonikern besondere Verhältnisse vor. Das Adrenalin kann an Blutkolloide gebunden sein und erst am Ort seiner Wirksamkeit durch Zelltätigkeit frei werden. Nach Abderhalden ist die Adrenalinwirkung von zwei Faktoren abhängig: und zwar von den im Blut kreisenden übrigen Inkretstoffen und von anderen im Serum kreisenden Substanzen. Hypophysin und Thyreoidin erhöhen die Adrenalinwirkung. Kylin konnte als erster zeigen, daß die Parathyreoidinmedikation die Adrenalinblutdruckreaktion in pressorischer Richtung beeinflußt und zwar über eine Verschiebung des inneren Milieus nach der Ca-Seite. Insulin wirkt dem Adrenalin entgegen.

Die Nahrung soll auch einen Einfluß auf die Adrenalinempfindlichkeit haben; eiweißreiche Nahrung erhöht die pressorische Adrenalinwirkung stärker als Kohlehydratzufuhr. Einige Autoren wiesen auch auf die Bedeutung des Blutzuckergehaltes für den Ausfall der Adrenalinreaktion hin: Je höher der Blutzuckergehalt, desto stärker sollte die pressorische Wirkung des Adrenalins sein. Doch Kylin konnte nachweisen, daß keine Beziehung zwischen beiden besteht.

Ueber die Beziehung zwischen Hypophysin und Blutdrucksteigerung stellte Leimdörfer eine Reihe von Untersuchungen an. Er konnte feststellen, daß die Blutdruckerhöhung durch eine Reizung des in der Medulla oblongata gelegenen Vasomotorenzentrums zustande kommt. Der Hypophysenhinterlappen sondert sein Sekret schon unter physiologischen Verhältnissen in den Liquor cerebrospinalis ab. Die Blutdrucksteigerung durch Hypophysin tritt nach Kauffmann besonders nach großen Operationen mit starker Blutdruckherabsetzung in den Vordergrund. Sie ist geringer als bei Adrenalin, aber länger anhaltend. Ueber die Bedeutung des Hypophysins für die Blutdrucksteigerung ist wenig bekannt. Kylin glaubt, daß Hypophysenkrankheiten keinen Hochdruck hervorrufen. Im Gegensatz dazu steht die Tatsache, daß bei basophilen Tumoren der Hypophyse (Cushingsches Krankheitsbild) Hochdruck vorhanden ist. Bei der Simmondschen Krankheit wird häufig Blutdrucksenkung gefunden, wofür die Hypophysenvorderlappeninsuffizienz direkt oder indirekt verantwortlich gemacht wird.

Dagegen ist über die Bedeutung des Cholesterins mehr bekannt. Das Cholesterin steht in seinem Ausscheidungsorgan der Leber mit der Gallensäurebildung in Beziehung. Nach Strauß und Schubardt steht die Vermehrung oder Verminderung desselben im engsten Zusammenhang mit den krankhaften Prozessen in den Zellen. Cholesterin hat einen Einfluß auf die Höhe des Blutdrucks, da es auf kontraktionserregende Stoffe der Gefäßmuskulatur sensibilisierend wirkt. Westphal glaubt, daß das Cholesterin unmittelbar auf die Gefäßmuskulatur einwirkt und zwar als Sensibilisator für mannigfache Substanzen. Darnach erhöht es besonders die Einwirkung des Adrenalins auf die Gefäße. Diese sensibilisierende Wirkung des Cholesterins ist bedingt durch gesteigerte Adsorption von hydrophobem Cholesterin an den Muskelfasergrenzschichten; sie führt zu vermehrter Kontraktionsbereitschaft infolge stärkerer Oberflächenwirkung und dann infolge der abdichtenden isolierenden Eigenschaften dieses Lipoids zu einer Erschwerung der Wiederquellung und Verlängerung. Diese dauernd erhaltene Entquellung der Muskelfasern ist das Wesen der Tonussperre (Westphal). Die Wirkung des Cholesterins ist abhängig:

1.) von der Gesamtmenge,
2.) von der Ausfällbarkeit desselben,
3.) von der Adsorptionsmöglichkeit des Cholesterins in die Media der Gefäße.

Eine Erhöhung des Blutdrucks durch Cholesterin findet sich aber nur dann, wenn der endokrine Apparat, das vegetative Nervensystem und das Ionenmilieu seine Wirkung begünstigen. (Kylin). Nach Westphal ist das Mengenverhältnis zwischen Cholesterin und Lecithin wichtig; es darf nicht zugunsten des Lecithins verschoben sein. Außerdem soll das Verhältnis zu den Eiweißkörpern der Blutflüssigkeit Bedeutung haben. Die Menge des hydrophoben Cholesterins soll bei der genuinen Hypertension entsprechend dem hohen Albumingehalt relativ vermehrt sein.

Bei der Besprechung des Adrenalins habe ich bereits auf verschiedene sensibilisierende Substanzen hingewiesen. Hülse konnte nachweisen, daß im Blut bei akuter Nephritis und maligner Nephrosklerose Stoffe zirkulieren, welche die Gefäßerregbarkeit fördern. Dabei konnte es sich nach Bohn sowohl um eine Vermehrung pressorischer als um eine Verminderung depressorischer Stoffe handeln. Während erstere chemisch noch unbekannt sind, sollen letztere Cholinstoffe sein.

Bei essentieller Hypertonie sollen nach Hülse und Bohn keine sensibilisierenden Stoffe vorhanden sein. Es konnten keine normalen Endprodukte des Eiweißstoffwechsels sein, denn es besteht kein Zusammenhang zwischen Blutdruckerhöhung und Rest-N. Diese Stoffe sollen (Hülse und Strauß) peptonartig-biuretischer Natur sein. Spätere Untersuchungen von Berger und Dale konnten dies jedoch nicht bestätigen. Sie schreiben den biogenen sympathicomimetisch wirkenden Aminen eine sensibilisierende Rolle zu.

Ueber die Bedeutung der Elektrolyte für das Reaktionsvermögen der lebenden Zelle ist die Medizin sich erst in den letzten Jahren klar geworden. Früher hatte man ihre Bedeutung in der osmotischen Wirkung gesehen. Heute dagegen ist man sich ihrer wichtigen Rolle bewußt. Zondek charakterisiert sie folgendermaßen: Es gibt kaum einen funktionellen Vorgang im tierischen Organismus, gleichgültig auf welcher Stufe der phylogenetischen und ontogenetischen Entwicklung er sich befindet, der nicht durch die Elektrolyte zu beeinflussen wäre. Besonders wichtig für die Blutdruckerhöhung ist. das Verhältnis von K/Ca. Ca wirkt auf das Herz und die Gefäße. Die Blutdruckerhöhung beruht nicht nur auf Zunahme der Blutmenge, sondern auch auf einer Kontraktion der Gefäße. Seinen Einfluß auf die sympathische Erregung der Gefäßmuskulatur durch Adrenalin habe ich schon erwähnt. Diese Wirkung kommt durch eine Aenderung der Ca-Verteilung an den Zellmembranen zustande, im Sinne eines relativen Ca-Ueberschusses. Kylin konnte zeigen, daß

1.) eine durch intravenöse Injektion verursachte Verschiebung des K/Ca-Gehaltes des Blutes zugunsten des Ca-Ions die Adrenalinblutdruckreaktion in pressorischer Richtung beeinflußt.

2.) Ca-Medikation erhöht den Ca-Gehalt des Blutes und wirkt auf Adrenalin sensibilisierend.

3.) Parathyreoidea-Medikation senkt die K/Ca-Quote des Blutes. Der Ca-Gehalt wurde erhöht, der K-Gehalt meist gesenkt. Gleichzeitig wurde die Adrenalinreaktion in pressorischer Richtung beeinflußt. Auf die Beziehungen zwischen den Kationen K/Na/Ca und den Anionen H und OH weist Zondek noch besonders hin. Eine Aenderung der Kationenzusammensetzung soll auf dem Weg über die Kolloidelektrolyten auch zu einer Aenderung des H- und OH-Ionengleichgewichts führen. Westphal studierte den Zusammenhang zwischen dem Cholesterin und den Rhodan, das dem Cholesterin entgegenwirkt. Es soll die Permeabilität der Grenzflächen kleiner

Gefäßmuskeln steigern und auf die Binnenkolloide im Sinne einer Quellung wirken. Jod und Barium sollen ferner eine Blutdruckerhöhung hervorrufen, ihr Angriffspunkt peripher liegen. Nach O. B. Meyer tritt der Erfolg bei Ba-Salzen nach Anschaffung des zentralen Vasomotorenzentrums und nach Lähmung der Vasokonstriktorenendigungen auf. Stärkere Säuren und Laugen rufen eine Gefäßverengerung hervor, bei der die Wasserstoffionenkonzentration nach Kauffmann ein maßgebender Faktor ist. Wir haben gesehen, daß Hormone und Elektrolyte sich gegenseitig beeinflussen. Wichtig ist noch, daß die vegetativen Nerven durch Elektrolyte ihre Reizung an die Zelle vermitteln. Hierbei wirkt nach Kraus und Zondek im Dienste des parasympathischen, Ca dagegen im Dienste des sympathischen Systems. Ohne Elektrolyte soll keine Nervenreizung zustandekommen.

Schon frühzeitig haben französische Forscher auf die Bedeutung der inneren Sekretion als Ursache der essentiellen Hypertonie hingewiesen. Sie dachten an eine Erhöhung des Adrenalinspiegels im Blut. Aber diese Meinung ist widerlegt worden; heute weiß man, daß dem Adrenalin keine besondere Rolle als Ursache des Hochdrucks bei essentiellen Hypertensionen zukommt. Als Erster wies Kylin auf die besondere Wirkung des Adrenalins bei essentieller Hypertonie hin. Er stellte eine primäre Blutdrucksenkung fest, die er paradoxe Reaktion nannte. Spätere Forscher konnten dies bestätigen; sie sprachen von einer vagotonen Reaktion. Das Thyreoideahormon, ebenso das Parathyreoideahormon und das Hypophysenhormon haben bei essentiellen Hochdrucklern nach der Meinung Kylin's wenig Bedeutung. Bei Basedow wird selten eine Blutdruckerhöhung gefunden, obwohl dem Thyreoidin sensibilisierende Wirkung für pressorische Substanzen zukommen soll. (Kauffmann). Dagegen sieht man bei Hypofunktion der Schilddrüse häufig Blutdruckerhöhung. Dies bewirkt die Hypercholesterinämie, die in diesem Fall besteht. Westphal glaubte die Ursache in einer Stoffwechselveränderung zu finden. Die blutdrucksenkende Wirkung des Insulin tritt mehr hervor. Es wäre denkbar, daß eine Unterfunktion des Inselapparates zu Blutdrucksteigerung führen könnte. Doch diese Meinung ist widerlegt worden durch die Tatsache, daß bei jugendlichen Diabetikern bei denen sicher Insulinmangel vorliegt, der Blutdruck normal oder sogar niedrig ist (Kylin). Größere Bedeutung für das Entstehen des Hochdrucks bei essentieller Hypertension ist den Geschlechtsdrüsen zuzumessen. Schon die Tatsache, daß während des weiblichen Klimakteriums die essentielle

Hypertonie gewöhnlich vorhanden ist, spricht für die besondere Stellung der Geschlechtsdrüsen. Sehfeld stellt fest, daß bei einem Viertel aller Frauen während der Wechseljahre entweder Hochdruck oder abnorme Blutschwankungen zu finden sind. Nach Schickele findet während der physiologischen Menopause erst Blutdrucksteigerung statt. Ueber die Hormonwirkung der Geschlechtsdrüsen machte Kylin Untersuchungen und konnte feststellen, daß der Geschlechtsdrüsenextrakt depressorische Wirkung hat. Eine Ausnahme macht der Extrakt aus den Restovarien, er wirkt pressorisch. Die klimakterielle Hypertonie wäre demnach als Ausdruck der eingestellten Sexualhormonsekretion anzusehen. Schikkele sieht die Deutung des klimakteriellen Hochdrucks in dem Ausfall eines depressorisch wirkenden Ovarialhormons. Das soll zum Uebergewicht anderer antagonistisch wirkender innersecretorischer Stoffe führen und so soll die Blutdruckerhöhung zustandekommen. Andere Autoren glauben, daß durch den Wegfall des Ovarialhormons nur die ererbte Neigung zur Blutdruckerhöhung manifest würde. Westphal schreibt nach seinen Untersuchungen den durch den Ovarialausfall bedingten Aenderungen im Cholesterinstoffwechsel die Ursache des Hochdrucks zu. Er fand nach Kastration Vermehrung des Blutcholesterins, ebenso bei Sekretionsstörungen der männlichen Keimdrüsen. Nach Westphal kommt überhaupt dem Cholesterinstoffwechsel eine bedeutende Rolle für die Pathogenese der essentiellen Hypertonie zu. Er konnte bei 90 % aller Hypertoniker eine Vermehrung des Gesamtcholesterins nachweisen. Es soll die Einwirkung des Adrenalins auf die Gefäße erhöhen. Er glaubt, wie schon oben erwähnt, daß das Cholesterin zu einer stärkeren Abdichtung der Gefäßwände führt und damit zu einer Minderung der Entquellung. Sulfate und Azetate sollen nach Kauffmann die Cholesterinwirkung unterstützen. Ueber die Bedeutung von Kalium und Calcium habe ich oben schon gesprochen. Der Blutkalkspiegel ist bei Hypertonikern des konstitutionellen Typus konstant vermindert. Schließlich will ich auch noch auf die Bedeutung der Lipoide als Bestandteil der Zellmembrane hinweisen. Dresel fand, daß Lecithin und Cholesterin im gleichen Antagonistenverhältnis stehen wie Kalium und Calcium. Lecithin soll einen vagischen, Cholesterin einen sympathischen Zustand der Zellen hervorrufen; ebenso fand er die antagonistische Wirkung von Cholin und Adrenalin. Die Uebergänge und Beziehungen zwischen dem endokrinen Apparat, dem vegetativen Nervensystem und dem Ionenmilieu habe ich schon erörtert. Die

Erkennung des primär wirksamen Faktors ist sehr schwierig. Von Wichtigkeit für die Entstehung des Hochdrucks ist immer das regulierende Zentrum und die Besonderheiten des peripheren Erfolgsorgans. Das häufige Vorkommen von Blutdrucksteigerung bei Gicht und Arteriosklerose läßt auf Erhöhung des Stickstoffumsatzes bei essentieller Hypertension schließen. Kylin hat eine gewisse Zunahme der Harnsäure im Blut festgestellt, ebenso eine Erhöhung des Rest-N. Endgültiges ist darüber nicht gesagt worden. Ueber die Blutzuckererhöhung bei essentieller Hypertonie gehen die Meinungen sehr auseinander. Kylin konnte nach seinen neuen Untersuchungen feststellen, daß eine Blutzuckererhöhung bei essentieller Hypertonie nicht selten ist. Einige Autoren glauben an eine verminderte Kohlehydrattoleranz bei essentieller Hypertonie. Es ist gefunden worden, daß der Blutdruck bei jugendlichen Diabetikern normal ist, bei solchen über 40 Jahren oft erhöht. Demnach besteht ein Zusammenhang zwischen seniler Form von Diabetes und Blutdrucksteigerung (Kylin). Exogene Faktoren sind in diesem Zusammenhang für die Entstehung des Hochdrucks nicht wichtig. Dem Blei, Alkohol und Tabak kommt eine unwesentliche Rolle zu. Die Giftwirkung des Nikotins auf das Nervensystem und die Gefäße ist bekannt. Die Blutdruckerhöhung soll nach Stroomann auf dem Wege einer vermehrten Adrenalinausschwemmung in die Gefäßbahn zustandekommen.

Zwischen Blutdrucksteigerung und Niere sind Zusammenhänge nachgewiesen worden. Früher hat man als Ursache dafür die Niere selbst angenommen und zwar Widerstände in der Blutzirkulation der Niere. Doch heute weiß man, daß die meisten arteriellen Hypertensionen nicht renal bedingt sind. Später hielt man die veränderte Nierenfunktion, Wasserretention oder die sogenannte saline Insuffizienz für ausschlaggebend. Bei der Schrumpfniere werden harnfähige Substanzen, Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin, retiniert, die unmittelbar auf die Gefäße einwirken oder durch Reizung des Vasomotorenzentrums größere Gefäßprovinzen in den Zustand abnormer Kontraktion versetzen. Eine besondere Rolle sollte der Reststickstoff spielen. Backmann hat festgestellt, daß bei Niereninsuffizienz dieser Stoff im Blut vermehrt auftritt, und erklärte die stickstoffhaltigen Stoffe als Ursache. Aber diese Meinung konnte nicht aufrecht erhalten werden. Es ließ sich nicht bei allen Fällen von Blutdruckerhöhung, Reststickstoffsteigerung nachweisen, außerdem fand man nicht bei allen Fällen von Reststickstoffsteigerung im Blut Blutdruckerhöhung. Versuche von Volhard

und Kylin konnte dies beweisen. Volhard unterscheidet zwei verschiedene Gruppen von Blutdrucksteigerung: eine mit und eine ohne Niereninsuffizienz. In der einen erscheint die Blutdrucksteigerung ausgelöst und chemisch bedingt durch Retention stickstoffhaltiger Gefäßgifte." Kylin teilt nicht diese Ansicht Volhard's. Frey glaubt, daß bei Nierenkranken harnfähige Stoffe, bei Arteriosklerose saure Stoffwechselprodukte aus dem erstickenden Gewebe auf die Nervenendigungen wirken und auf reflektorischem Weg zu Hochdruck führen. Kauffmann hält von den Eiweißabbauprodukten für das Zustandekommen des Hochdrucks aber nur solche von Bedeutung, die keine Karboxylgruppe, sondern eine freie oder alkylierte Aminogruppe enthalten. Hülse wies im Nephritisserum Stoffe nach, die die Gefäße eines normalen Tieres für Adrenalin sensibilisieren. Sie sollen mit der Infektion in Zusammenhang stehen. Diese pressorischen gefäßverengernden Stoffe sollen durch das Blut in alle Kreislaufgebiete gebracht werden und eine allgemeine Gefäßeinengung hervorrufen. (Volhard). Bohn konnte dies an Hand seiner Versuche ebenfalls nachweisen. Ueber die chemische Natur dieser Stoffe ist nichts bekannt. Nach Volhard kommt es bei der akuten Nephritis zur allgemeinen Gefäßkontraktion und zum Krampf der Nierengefäße. Nach Kylin spielen bei der sogenannten Glomerulonephritis infektiöse Gifte als Ursache die wichtigste Rolle. Nach neuen Untersuchungen sollen sich an den Gefäßendothelien Veränderungen zeigen. Bei der nach akuter Infektion auftretenden Glomerulonephritis beginnt die Krankheit zu einer Zeit, wo die lokalen Veränderungen schon im Verschwinden begriffen sind. Zu dieser Zeit finden sich nach Volhard Eiweißspaltungsprodukte, Toxine, Antitoxine und Gewebszerfallsstoffe verschiedener Art in der Blutbahn, um dann unschädlich gemacht und vom Körper ausgeschieden zu werden. Diese chemisch-toxischen Substanzen sieht Volhard als unmittelbare Ursache der Blutdruckerhöhung an. Ueber die dabei ablaufenden immunisatorischen Stoffwechselvorgänge ist man wenig orientiert. Giftwirkung spielt auch bei der Bleivergiftung und Schwangerschaftshypertonie die Hauptrolle. Bei der Bleivergiftung steigt nach Kauffmann zunächst der Kapillardruck, später auch der arterielle Blutdruk. Die Gifte der Schwangerschaftshypertonie sollen aus den kindlichen Stoffwechselprodukten, aus der Plazenta und verschleppten Clorionepithelien stammen, ebenso aus den Abbausubstanzen des mütterlichen Organismus (Kauffmann). Nach Kylin ist die Quelle der giftigen

Stoffe die Plazenta. Er spricht von Graviditätstoxikosen und rechnet dazu alle Molimina gravidarum, die ebenfalls durch giftige Stoffe verursacht sind. Hüssy glaubt, daß während der Schwangerschaft verschiedene Toxine im Blut kreisen. Diese Stoffe sollen in der Leber inaktiviert werden. Erst wenn die Leber nicht mit den Toxinen fertig wird, soll die Toxikose auftreten. Er glaubt diese chemischen Stoffe seien Amine, während Volhard und Hülse sie für Peptone halten, die sich auch bei Kranken mit akuter Glomerulonephritis nachweisen lassen. Ueber den Ursprung der krampffördernden Stoffe wissen wir sehr wenig. Volhard glaubt, daß sie bei Niereninsuffizienz aus dem gesteigerten Eiweißzerfall, bei Infektionen aus dem Abbau der Infektionserreger im Stadium der Allergie, bei der Eklampsie aus dem Mutterkuchen, bei Epinephrom aus dem Tumor, bei Durchblutungsstörungen der Niere aus dieser selbst stammen. Ueber die Wirkungsweise dieser Toxine, seien es Amine, Peptone, Aminosäuren, herrschen verschiedene Ansichten. Hüssy glaubt, daß sie direkt auf die Gefäßwand einwirken und so Vasokonstriktion hervorrufen, während Volhard annimmt, daß sie sensibilisierende Wirkung für Adrenalin haben und ein Gefäßpasmus zustandekommt. Beide Autoren glauben an eine primäre Gefäßschädigung, die zu Vasokonstriktion führt. Ueber die Frage, wo diese Stoffe angreifen, will ich später noch sprechen. Als zweite Ursache für das Entstehen der Graviditätshypertonie ist eine innersecretorische Verschiebung anzusehen. Besondere Bedeutung hat hier die Hypophyse, die sich während der Gravidität vergrößern soll (Erdheim) und sekretorische Verschiebungen zeigt. Es entstehen nach Kylin gewisse an Akromegalie erinnernde Symptome. Die Hypophyse reguliert die Menstruation und die Ovulation. Die Thyreoidea soll sich ebenfalls vergrößern. Es handelt sich dabei um eine Hypertrophie und Hyperplasie. Biedl weist auf die Hypertrophie der Nebennierenrinde hin, Neu dachte an eine Hyperadrenalämie. Dagegen spricht die Pigmentierung der Graviden, die ein Zeichen von Hypoadrenalinämie ist. Ueber Veränderungen der Ovarien ist man sich auch nicht im klaren. Einige Forscher glauben an einen Funktionsstillstand, andere an eine Hypofunktion. Zondek konnte ovarialhormonreichen Harn bei Graviditätshypertonie nachweisen. Aber die innersekretorischen Verschiebungen sind nicht so groß, daß man ihnen eine besondere Bedeutung bei der Entstehung der Graviditätshypertonie zuschreiben kann.

Ueber die Frage, wie und wo die vorerwähnten toxischen Stoffe im Gefäßsystem angreifen, haben die einzelnen Forscher sehr verschiedene Ansichten. Volhard glaubt, daß die Blutdruckerhöhung primär von einem Spasmus der Arteriolen verursacht wird. Dieser Krampf soll in der Niere so groß werden, daß die Blutkörperchen nicht durchgelassen werden, der Plasmastrom aber so stark ist, daß die Blutkörperchen aus den Glomeruli ausgetrieben werden. In den Glomeruli entsteht durch die Blutleere ein Endothelienzuwachs, den er Vakatwucherung nennt. Diese Meinung ist auf Widerstand gestoßen und Kylin konnte nachweisen, daß das primäre Moment in einem diffusen Kapillarschaden besteht, der das ganze Kapillarsystem des Körpers betrifft. Schließlich geht Volhard zu der Ansicht über, daß es sich um einen primären diffusen Arteriolenspasmus handelt, dem der Nierenschaden koordiniert ist. Die Kapillarschäden würden sekundär auftreten. Von Bedeutung sind die Ergebnisse Munk's, der besonderen Wert auf die Allgemeinerkrankung des Organismus legt und das Gefäßsystem, speziell die Kapillaren, für besonders beteiligt hält. Er schreibt: „Wenn an irgend einer Stelle des Organismus ein Reiz infektiös-bakterieller Natur ausgeübt wird, so beschränkt sich die Wirkung nicht auf die lokalen Entzündungserscheinungen, sondern es nimmt der ganze Organismus passiv oder aktiv teil." Es bilden sich u .a. Antitoxine und Antikörper, eine albuminöse Degeneration der Organzellen. Diese Veränderung hält er für eine physikalische Dekonstitution des Protoplasmas und glaubt, daß nicht nur das Protoplasma, sondern alle Körperkolloide, auch die Körpersäfte, sich in ihrem physik.-chem. Zustand ändern. Mit diesem Zustand hängt das Verhalten der Gefäße, besonders der Kapillaren, zusammen. Kylin schreibt später, daß es sich seiner Meinung nach um einen organischen Schaden in den Kapillaren handle und um einen funktionellen Krampf in den Arteriolen, als Folge des allgemeinen Kapillarschadens. Diese Kapillarvergiftung zeigt sich in Kapillardilatation mit Blutung und Austreten von Oedemflüssigkeit. Dale konnte die gleichen Kapillarschädigungen bei Einwirkung von Adrenalin, Uretan, Histamin, nachweisen. Volhard glaubt, daß jede Blutdrucksteigerung durch einen reflektorischen Gefäßspasmus hervorgerufen wird, der sich bei der essentiellen Hypertonie nicht auf das Kapillarsystem erstreckt, bei der akuten Glomerulonephrytis auch auf dieses übergreift. Kylin dagegen sieht einen wesentlichen Unterschied im Mechanismu sbeider. Bei der essentiellen Hypertonie ist das Kapillarsystem intakt und hohe Blutdruck-

steigerung vorhanden, im anderen Fall findet man nicht hochgradigen Blutdruck und starken Kapillarschaden. Er sieht die Ursache der essentiellen Hypertonie in einer auf nervösem Wege vermittelten Vasokonstriktion. Die großen Blutdruckschwankungen lassen sich nach Meinung der meisten Autoren nicht anders erklären. Auch Volhard spricht später von einer Dysregulation des Blutdrucks bei essentieller Hypertonie. Die komplizierten Mechanismen bei dieser Form des Hochdrucks sind uns noch sehr wenig bekannt, doch glaubt Kylin als sicher hinstellen zu können, daß die Ursache mit Tonusstörungen im vegetativen System zusammenhängt. Er faßt unter vegetativem System die ganze innere Sekretion, die Ektroyte und das vegetative Nervensystem zusammen. Diese Tastache würde auch die Aenderung der Adrenalinreaktion bei essentieller Hypertonie beweisen. Wie dieser nervöse reflektorische Gefäßspasmus auselögst wird, ist noch nicht endgültig festgestellt. Nach Dresel geht der Reflex über das Großhirn, wo sich am Boden des dritten Ventrikels das gefäßregulierende Zentrum findet. Hering glaubt an eine periphere Auslösung. Er stellt fest, daß die Carotissinusnerven und die Nervi depressores eine funktionelle Einheit bilden und durch die arterielle Blutdrucksteigerung gereizt werden. Dieser Reflex soll ein Ansteigen des Blutdrucks verhindern. Er nennt diese Nerven Blutdruckzügler. Es ist sehr wichtig zu wissen, daß eine Durchschneidung der Nerven eine dauernde Blutdruckerhöhung hervorruft, die großen Schwankungen unterworfen ist. Die Folge davon sind anatomische Veränderungen. Kylin legt auf die Senkung des Blutkalkspiegels besonderen Wert und glaubt, daß das Ca als Elektrolyt für den Sympathicus die sympathische Reizung vom Nervenende zur Zelle vermittelt. Raab konnte an Hand von Untersuchungen feststellen, daß bei essentieller Hypertonie die normale CO_2-Menge des Blutes das Gefäßzentrum stark erregt und Gefäßkontraktion hervorruft. Er sieht die Ursache des Hochdrucks in einer Uebererregbarkeit des Gefäßzentrums.

Im Verlauf der ganzen Blutdruckforschung stoßen wir ständig auf widerstreitende Ansichten. Das ist daraufhin zurückzuführen, daß die Arbeit auf diesem Wissensgebiet noch sehr in den Anfängen steht. Nicht etwa, daß sich nicht genügend Forscher gefunden hätten. Im Gegenteil, Gelehrte von Ruf und Namen haben hier gearbeitet. Die Schwierigkeiten

liegen eben darin, daß die Untersuchungen gerade über diese inneren Vorgänge, innere Sekretion, Elektrolyte und anderes noch verhältnismäßig jüngerer Zeit angehören und unter besonders komplizierten Verhältnissen stattfinden.

Für die Ueberlassung des Themas, sowie die wohlwollende Beratung bin ich Prof. Dr. Wetzler zu hohem Dank verbunden, welcher Pflicht ich hiemit gerne nachkomme.

Literatur:

Abderhalden: Das Verhalten des Herzstreifenpräparates unter verschiedenen Bedingungen. Pflüger's Archiv 199, 1923.

Alpern: Die Abhängigkeit der kontraktilen Reaktion der peripheren Gefäße von der H-Ionenkonzentration. Pflüger's Arch. 205, 1924.

Backmann: Zitat nach Kauffmann.

Barger und Dale: Zitat nach Kauffmann.

G. v. Bergmann: Die Blutdruckkrankheit als Problem. Jahreskurs für ärztl. Fortbildung 1924.

Biedl: Zitat nach Kylin.

Bohn: Untersuchungen zum Mechanismus des blassen Hochdrucks. I. u. III.

Dresel: Zitat nach Kylin.

Durig: Der arterielle Hochdruck. Verh. der dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1923.

Erdheim: Zitat nach Kylin.

Frey: Arteriosklerose. Med. Kl. 1922. No. 16.

— Hypertonie als Reflexvorgang. Berl. kl. Wschr. 1921. No. 40.

Hering: Zur Analyse des arteriellen Hochdrucks beim Menschen mit Hilfe des beim Carotisdruckversuch auslösbaren drucksenkenden Gefäßreflexes. M. med. Wschr. 1925. No. 9.

Hülse: Untersuchungen über die gefäßverengernden Stoffe im Blut bei Hypertonie. Zbl. f. inn. Med. 1922.

— Zur Frage des essentiellen Hochdrucks. Münchn. med. Wschr. 1926.

Hülse und Strauß: Zur Frage der Blutdrucksteigerung. Z. exp. Med. 39.

Hüssy: Die Graviditätshypertonie. Z. Geburtsh. 41.

Kauffmann: Pathologie des arteriellen Blutdrucks (Handbuch der normalen u. patholog. Physiologie.)

Krause: Ueber die Wirkung des Ca. auf den Kreislauf. Dsch. med. Wschr. 1920. No. 8.

Kylin: Die Hypertoniekrankheiten. J. Springer, 1930.

Leimdörfer: Beziehungen des Hypophysenhinterlappens zur Blutdrucksteigerung. Wien. kl. Wschr. 1826. No. 2.

Lucke: Grundzüge der pathologischen Physiologie. Berlin 1934.

O. B. Meyer: Zeitschr. f. Biologie Bd. 48, 1906. (Zitat nach Kauffmann).

Munk: Pathologie und Klinik der Nephrosen, Nephritiden und Schrumpfnieren.

Neu: Zitat nach Kylin.

Raab: Die Beziehungen zwischen CO_2-Spannung und Blutdruck bei Normalen und Hypertonikern. Z. exp. Med. 68.

Schickele: Zur Deutung seltener Hypertonien. Med. Klin. 1912, No. 31. (Zitat nach Kylin).

Sehfeld: Zitat nach Kylin.

Strauß und Schubardt: Ueber den Cholesteringehalt des Blutserums. Zbl. f. inn. Med. 1922.

Stroomann: Ueber Adrenalinvermehrung im menschlichen Blut nach Nikotin. Verh. d. dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1925.

Tannenberg: Frankf. Ztg. f. Pathol. Bd. 31, 1925.

Volhard: Der arterielle Hochdruck. Verh. d. dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1923.

Weiss: Die konstitutionelle, arterielle Hypertonie. Berl. Klinik. 1927.

Westphal: Cholesterin und arterieller Hochdruck. Kongr. Bl. f. inn. Med. 1924.

Zondek, S. G.: Die Elektrolyte. Berlin. J. Springer 1927.

Zondek, H.: Probleme der inneren Sekretion. Dtsch. med. Wschr. 1924.

— : Zitat nach Kylin.

Lebenslauf.

Am 10. Dezember 1913 bin ich in Heilsberg, Ostpreußen, als Tochter des prakt. Zahnarztes Wilhelm Klein und seiner Ehefrau Ida Klein, geb. Fleckenstein geboren. In Gera, wohin mein Vater im Jahre 1920 als Stadtzahnarzt berufen wurde, besuchte ich 4 Jahre die Volksschule und kam 1924 an das Reformrealgymnasium für Mädchen dortselbst. Am 15. März 1933 legte ich nach neunjährigem Besuch dieser Schule die Reifeprüfung ab. Mein zahnärztliches Fachstudium begann ich an der Universität in Würzburg im Sommersemester 1933. Nach 3 Semestern machte ich dort das Physikum und wechselte danach den Studienort. Ich studierte weitere 5 Semester an der Universität in München und bestand dort am 21. November 1936 die zahnärztliche Prüfung mit gutem Erfolge.

Fredegunde Klein.